

中医药治疗奥氮平诱导糖脂代谢紊乱的研究现状

Research status of improving glucose and lipid metabolism disorders induced by olanzapine in traditional Chinese medicine

冯梦凡^{1,2}, 杨金霞^{1,2}, 黎洪浩³,
张学智^{1,2}, 黎巍威^{1,2}

(1. 北京大学 第一医院 中医、中西医结合科, 北京 100034; 2. 北京大学 中西医结合研究所, 北京 100034; 3. 湖南农业大学 图书馆, 湖南长沙 410128)

FENG Meng - fan^{1,2}, YANG Jin - xia^{1,2},
LI Hong - hao³, ZHANG Xue - zhi^{1,2},
LI Wei - wei^{1,2}

(1. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Peking University, Beijing 100034, China; 3. Library, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, Hunan Province, China)

基金项目:国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄学者)——国家中医药领军人方支持计划资金资助项目(国中医药人教函〔2022〕6号);北京市中医药科技发展资金资助项目(JJ-2020-03)

作者简介:冯梦凡(1997-),女,硕士研究生,主要从事中西医结合防治糖尿病及其微血管并发症的相关研究

通信作者:黎巍威,副研究员,硕士生导师
MP:18701507815
E-mail:weiwei_ivy@163.com

摘要:奥氮平在治疗精神分裂症和双相情感障碍方面具有良好的疗效。然而,奥氮平也是导致代谢失调风险最高的抗精神病药物之一,长期服用可显著增加患者的血糖血脂,造成高血压、糖尿病、肥胖等药物不良反应。针对抗精神病药物所致肥胖的治疗手段多种多样,近年来用中医方法治疗奥氮平诱导的糖脂代谢紊乱的临床和基础研究均取得了显著进展。气血失调是奥氮平诱导药源性肥胖及代谢紊乱的主要病机,部分用于治疗肥胖,调节糖脂代谢紊乱的中药单体、中药复方或针刺治疗可不同程度发挥拮抗奥氮平诱导糖脂代谢紊乱的作用。本文归纳总结了近年来中医药拮抗奥氮平诱导的药源性糖脂代谢紊乱和肥胖的研究成果,以期奥氮平诱导的糖脂代谢紊乱的治疗药物的临床应用及新药物研发提供参考。

关键词:奥氮平;中医药;糖脂代谢;肥胖

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.05.028

中图分类号:R28 **文献标志码:**A

文章编号:1001-6821(2025)05-0742-05

Abstract: Olanzapine is a widely used atypical antipsychotic drug (AAPD) with proven efficacy in treating schizophrenia and bipolar disorder. However, it is also associated with the highest risk of metabolic disturbances among antipsychotic medications. Long-term use can significantly increase patients' blood glucose and lipid levels, leading to adverse effects such as hypertension, diabetes, and obesity. There are multiple strategies to manage antipsychotic-induced obesity. In recent years, significant progress has been made in both clinical and basic research on the use of traditional Chinese medicine (TCM) to treat olanzapine-induced glucose and lipid metabolic disorders. Qi and blood disharmony is identified as the primary pathophysiological mechanism underlying olanzapine-induced drug-induced obesity and metabolic disturbances. Certain TCM monotherapies, herbal compound prescriptions, or acupuncture treatments used for managing obesity and regulating glucose and lipid metabolism have shown varying degrees of efficacy in counteracting olanzapine-induced glucose and lipid metabolic disturbances. This article summarizes the recent research findings on the use of TCM to antagonize olanzapine-induced drug-induced glucose and lipid metabolic disorders and obesity, aiming to provide a reference for the clinical application of treatments for olanzapine-induced metabolic disturbances and the development of new therapeutic agents.

Key words: olanzapine; traditional Chinese medicine; glycolipid metabolism; obesity

奥氮平是应用广泛的非典型抗精神病药物 (atypical antipsychotic drugs, AAPDs), 也是代谢失调风险最高的抗精神病药物之一, 长期服用可诱导患者出现体质量增加、糖脂代谢紊乱等药物不良反应^[1]。一项多中心、前瞻性队列研究结果显示, 奥氮平的治疗使得患者发生葡萄糖代谢异常的发生率增加了 2.1 倍^[2]。在抗精神病药物初治患者中, 2 型糖尿病的患病率仅为 2.9%, 而接受 AAPDs 治疗的患者, 尤其是服用氯氮平者, 2 型糖尿病患者的患病率显著增加^[3]。由于肥胖和糖脂代谢紊乱是糖尿病、脂肪肝、心脑血管疾病的重要风险因素, 因此, 奥氮平等 AAPDs 诱导的药源性肥胖和糖脂代谢紊乱常常成为精神分裂症患者服药依从性差、随意停药的主要诱因, 这对患者的长期治疗和健康管理构成了挑战。本文通过归纳总结中医药拮抗奥氮平诱导的药源性糖脂代谢紊乱和肥胖的研究成果, 探讨中医药在这一领域的应用潜力和发展前景, 以期临床治疗及新药物研发提供参考。

1 奥氮平诱导的药源性肥胖和糖脂代谢紊乱的药物治疗

奥氮平所导致的药源性肥胖和糖脂代谢紊乱, 可通过饮食控制和加强体育锻炼进行改善, 此外还可以用药物治疗。比较常用的方式是辅以其他药物治疗或换用低代谢风险的药物, 但换药可能会导致精神症状的恶化或者出现新的药物不良反应。阿立哌唑是比较常用的辅助治疗药物之一, 一项为期 12 周的研究表明, 添加阿立哌唑 5 mg 治疗 12 周后, 服用氯氮平、奥氮平和利培酮的患者中分别有 92.9%、44.4% 和 43.5% 的体质量出现了明显下降^[4]。此外, 降糖药物也是比较常用的药物之一。研究表明, 与只服用奥氮平的精神分裂症患者相比, 服用二甲双胍 24 周后, 患者的体质量指数 (body mass index, BMI) 和空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 均显著降低 [BMI 由 $(26.49 \pm 2.47) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 降至 $(24.80 \pm 2.36) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、FPG 由 $(5.12 \pm 2.34) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(3.91 \pm 1.26) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$, $P < 0.001$)]^[5]。还有一些药物 (如司美格鲁肽、奥利司他等) 也有一定效果, 但仍缺乏充分的循证证据, 没有足够的统计功效, 目前并未广泛应用。此外上述药物均可能会导致肝肾功能损害或引发恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便秘等药物不良反应^[6-8]。

2 奥氮平诱导的药源性肥胖和糖脂代谢紊乱的中医药治疗

2.1 气血失调是奥氮平诱导药源性肥胖及代谢紊乱的主要病机

“肥胖”在中医经典中常以“肥人”“体肥”“膏粱”

等词汇出现。中医认为肥胖的发生与饮食不节、缺乏运动、情志失调等密切相关。而抗精神病药物引起的肥胖和糖脂代谢紊乱具有特定的证候特点。这类患者由于疾病和药物的作用, 临床表现为淡漠, 反应迟钝, 记忆力减退, 疲乏懒言懒行, 纳呆, 便秘等。气血失调和痰湿内阻主要病机。气血不足常表现为疲倦乏力、气短懒言、食欲缺乏等。脾胃虚弱则影响消化吸收, 导致水湿停滞和脂肪积聚, 引起肥胖^[9]。《黄帝内经》中曾指出肥胖而健康的人气血有余, 而不健康的肥胖则常见气血不足, 中医治疗肥胖症历史悠久。为应对临床中 AAPDs 诱导的药源性肥胖及代谢紊乱等药物不良反应, 近年来, 现代中医在治疗肥胖、调节糖脂代谢紊乱的领域, 致力于筛选能够拮抗奥氮平诱导的代谢紊乱及肥胖的潜力药物和方法。

2.2 中药单体活性成分改善奥氮平诱导药源性肥胖及代谢紊乱的研究

葛根素是中药葛根的有效成分之一, 具有抗氧化应激损伤、调节糖脂代谢等药理效应^[10-11]。王裕红^[12]用奥氮平制备药源性糖脂代谢紊乱大鼠模型, 用葛根素连续干预 8 周, 研究发现, 葛根素组与模型组比较, 大鼠的 FPG、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平均显著降低 [FPG 由 $(7.03 \pm 0.65) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(5.01 \pm 0.30) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、TC 由 $(2.77 \pm 0.55) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(2.10 \pm 0.35) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、TG 由 $(0.58 \pm 0.15) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(0.42 \pm 0.12) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、LDL-C 由 $(1.70 \pm 0.35) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(1.20 \pm 0.35) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (均 $P < 0.05$)], 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 显著上调, 由 $(0.35 \pm 0.10) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $(0.50 \pm 0.12) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$), 此外, 葛根素显著上调脂肪组织中沉默调节蛋白 3 (recombinant sirtuin 3, Sirt3) 表达、腺苷酸活化蛋白激酶 (phosphorylated AMP-activated protein kinase, p-AMPK) 和磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 的比值及磷酸化乙酰辅酶 A 羧化酶 (phosphorylated acetyl-CoA carboxylase, p-ACC) 和乙酰辅酶 A 羧化酶 (acetyl-CoA carboxylase, ACC) 的比值 (均 $P < 0.05$), 提示葛根素能改善糖脂代谢紊乱大鼠的代谢指标, 其机制与调节 Sirt3 蛋白表达和 AMPK, ACC 磷酸化活性有关。

香附入肝并通三焦经, 具有疏肝理气, 活血调经的作用, 常与其他药物联用从肝论治高脂血症、血糖

异常等代谢性疾病。KANAGALI 等^[13]用香附(100、200、400 mg·kg⁻¹)对模型动物进行治疗,结果证明,不同剂量(100、200、400 mg·kg⁻¹)的香附均可显著降低奥氮平诱导的 FPG 和 TC 水平增加($P < 0.05$, $P < 0.01$),此外,200、400 mg·kg⁻¹香附可显著降低大鼠的体质量($P < 0.01$, $P < 0.001$),下调 LDL-C 水平($P < 0.001$),显著促进模型大鼠的运动活性($P < 0.01$, $P < 0.001$),400 mg·kg⁻¹香附可显著减少模型动物累计的饮食摄入($P < 0.01$),降低 TG 水平($P < 0.001$)。此研究表明香附可能通过促进运动,抑制饮食摄入,进而拮抗糖脂代谢紊乱大鼠的体质量增加和代谢异常。

辣木具有健脾利湿的疗效。杨学芳等^[14]用 3 mg·kg⁻¹奥氮平灌胃小鼠造模,同时用辣木叶水提取物灌胃治疗 14 d,结果发现,200、400 mg·kg⁻¹辣木叶水提取物组与模型组比较,动物的进食量、饮水量、FPG、TC、TG、LDL-C、血清瘦素、胃饥饿素水平均显著降低[进食量由(4.91 ± 1.03)g 分别降至(4.06 ± 0.47)、(3.92 ± 0.48)g,饮水量由(4.91 ± 0.44)mL 分别降至(4.50 ± 0.30)、(4.47 ± 0.33)mL, FPG 由(6.77 ± 1.93)mmol·L⁻¹分别降至(5.91 ± 0.39)、(5.71 ± 0.87)mmol·L⁻¹,TC 由(3.11 ± 0.59)mmol·L⁻¹分别降至(2.60 ± 0.4)、(2.55 ± 0.56)mmol·L⁻¹,TG 由(2.02 ± 0.24)mmol·L⁻¹分别降至(1.72 ± 0.37)、(1.70 ± 0.36)mmol·L⁻¹,LDL-C 水平由(1.43 ± 0.20)mmol·L⁻¹分别降至(1.27 ± 0.12)、(1.27 ± 0.11)mmol·L⁻¹,血清瘦素由(13.24 ± 3.19)ng·mL⁻¹分别降至(10.98 ± 1.10)、(10.85 ± 1.16)ng·mL⁻¹,胃饥饿素由(242.01 ± 64.53)pg·mL⁻¹分别降至(190.15 ± 37.26)、(186.82 ± 33.59)pg·mL⁻¹($P < 0.05$, $P < 0.01$)],这表明辣木能改善奥氮平诱导的小鼠糖脂代谢紊乱。

鼠尾草酸是中药迷迭香中的活性成分,中医认为迷迭香具有健脾安神,发汗止痛之效。现代药理研究证实,鼠尾草酸具有广泛的药理效应,如抗炎、抗氧化、心脑血管保护作用等^[15]。研究者用 Wistar 大鼠进行奥氮平造模,用 5、10、20 mg·kg⁻¹鼠尾草酸灌胃处理,结果显示,5、10、20 mg·kg⁻¹鼠尾草酸干预组与模型组比较,大鼠 FPG 水平均显著降低(均 $P < 0.001$),此外,5、10 mg·kg⁻¹鼠尾草酸均可显著升高 HDL-C 水平(均 $P < 0.001$),20 mg·kg⁻¹鼠尾草酸可显著降低 TG 和瘦素水平($P < 0.001$),显著上调肝组织中 p-AMPK/AMPK 比值和 P-ACC 水平($P < 0.01$, $P < 0.001$),提示鼠尾草酸可能通过 AMPK

通路拮抗奥氮平诱导糖脂代谢紊乱^[16]。

α -山竹素来源于山竹的果皮,ARDAKANIAN 等^[17]通过 5 mg·kg⁻¹奥氮平对 Wistar 大鼠进行造模,研究发现,10、20、40 mg·kg⁻¹ α -山竹素组与模型组比较,奥氮平诱导的 Wistar 大鼠的体质量显著降低($P < 0.01$),食物摄入量显著增加($P < 0.001$),肝丙二醛水平显著降低($P < 0.001$),还原型谷胱甘肽的水平显著增加($P < 0.001$)。此外,10、20、40 mg·kg⁻¹ α -山竹素组与模型组比较,大鼠的 TG、LDL-C 水平均显著下调[TG 由(418.25 ± 78.1)mg·dL⁻¹降至(133.66 ± 13.41)、(123.33 ± 14.47)、(81.20 ± 6.87)mg·dL⁻¹,LDL-C 水平由(15.50 ± 1.33)mg·dL⁻¹降至(7.00 ± 0.34)、(8.66 ± 0.88)、(9.40 ± 0.72)mg·dL⁻¹($P < 0.01$, $P < 0.001$)]。40 mg·kg⁻¹ α -山竹素干预后大鼠 FPG 水平显著降低,由(157.00 ± 13.6)mg·dL⁻¹降至(100.80 ± 2.67)mg·dL⁻¹;20 mg·kg⁻¹ α -山竹素干预后大鼠瘦素水平显著降低($P < 0.01$)。该研究显示, α -山竹素可能通过上调 p-AMPK 和 AMPK 水平,降低瘦素水平拮抗奥氮平诱导糖脂代谢紊乱。

绿茶,来源于未发酵的(茶树)干叶,研究者通过腹腔注射 5 mg·kg⁻¹奥氮平对 Wistar 大鼠进行造模,并分别给予 25、50 和 100 mg·kg⁻¹绿茶水提取物干预^[18]。研究显示,25、50 和 100 mg·kg⁻¹绿茶水提取物均可显著拮抗奥氮平诱导的大鼠饮食量、饮水量和瘦素水平增加(均 $P < 0.001$)。此外,25、50 和 100 mg·kg⁻¹绿茶水提取物组与模型组比较,大鼠的 FPG、TC、TG 水平均显著下调[FPG 由(247 ± 5.26)mg·dL⁻¹分别降至(165 ± 1.87)、(156 ± 3.39)、(132 ± 2.07)mg·dL⁻¹,TC 由(86 ± 1.16)mg·dL⁻¹分别降至(82 ± 0.83)、(75 ± 1.34)、(72 ± 1.00)mg·dL⁻¹,TG 由(122 ± 2.25)mg·dL⁻¹分别降至(116 ± 2.38)、(106 ± 2.38)、(96 ± 2.58)mg·dL⁻¹($P < 0.01$, $P < 0.001$)],而 50、100 mg·kg⁻¹绿茶水提取物干预后还可显著拮抗奥氮平诱导的体质量增加($P < 0.05$, $P < 0.001$),显著降低 LDL-C 水平[由(56 ± 2.63)mg·dL⁻¹分别降至(51 ± 1.51)、(45 ± 1.14)mg·dL⁻¹($P < 0.01$, $P < 0.001$)],显著上调 HDL-C 水平[由(25 ± 1.37)mg·dL⁻¹分别升至(28 ± 1.30)和(31 ± 0.89)mg·dL⁻¹($P < 0.05$, $P < 0.001$)],此研究结果表明,绿茶可以拮抗奥氮平诱导的糖脂代谢紊乱^[18]。

2.3 中药复方改善奥氮平诱导药源性肥胖及代谢紊乱的研究

龙胆泻肝汤是中医经典名方,常用于从肝论治心

身疾病。REN 等^[19]用奥氮平构建脂肪肝大鼠模型,模型制备成功后分别以不同浓度加减龙胆泻肝汤灌胃,干预 8 周,高浓度组加减龙胆泻肝汤显著降低大鼠空腹血浆和肝组织 TG 水平(均 $P < 0.05$)。此外,病理结果显示加减龙胆泻肝汤降低肝组织油红 O 染色面积,改善空泡变性。进一步的机制研究证实加减龙胆泻肝汤显著上调肝组织中 AMPK- α Thr172 位点磷酸化蛋白表达及其与总 AMPK- α 的比值,通过降低脂肪酸合成,促进脂肪酸氧化,改善奥氮平导致的大鼠脂肪肝。

温胆汤具有豁痰泄浊、清热燥湿之功。陈健华等^[20]选择服用奥氮平合并代谢综合征证属痰湿内阻行的患者共 120 例,随机分为 2 组分别用二甲双胍和温胆汤干预,经过 2 个月的治疗,结果显示,用温胆汤干预的患者,治疗后与治疗前比较,FPG、胆固醇、TG 水平均显著降低[FPG 由 $(5.44 \pm 0.45) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(4.48 \pm 0.39) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、胆固醇由 $(6.32 \pm 0.40) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(3.91 \pm 0.69) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、TG 由 $(2.69 \pm 0.71) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(1.04 \pm 0.41) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$)],高密度脂蛋白水平显著上调,由 $(0.87 \pm 0.05) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $(1.31 \pm 0.04) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$)。与二甲双胍组相比,温胆汤干预患者的高密度脂蛋白升高更显著($P < 0.05$)。此外,温胆汤和二甲双胍均能上调患者的双歧杆菌和乳酸杆菌水平,下调肠杆菌水平(均 $P < 0.05$),但温胆汤组双歧杆菌和乳酸杆菌的上调较更显著(均 $P < 0.05$),提示温胆汤可能通过调节肠道菌群发挥改善奥氮平导致的代谢综合征的疗效。

六郁汤具有顺气除湿通阻之功。杨玲^[21]选用精神分裂症合并代谢综合征患者 120 例,随机分为观察组与对照组,每组 60 例,对照组给予奥氮平,观察组用奥氮平联合六郁汤干预 12 周。结果显示,治疗后与治疗前比较,观察组患者的体质量指数、糖化血红蛋白、FPG、TG 的水平均显著下调[体质量指数由 $(26.03 \pm 4.06) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 降至 $(24.9 \pm 3.72) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、糖化血红蛋白由 $(6.10 \pm 2.43) \%$ 降至 $(4.12 \pm 1.93) \%$ 、FPG 由 $(5.91 \pm 1.54) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(4.08 \pm 1.30) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、TG 由 $(1.84 \pm 1.01) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(1.40 \pm 0.68) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$)],HDL-C 水平显著上调,由 $(1.05 \pm 0.28) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $(1.38 \pm 0.4) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$),而对照组患者治疗前后上述各代谢指标无显著差异。研究结果表明,六郁汤能显著改善奥氮平引起的精神分裂症代谢综合征,有效调节患者糖脂代谢,降低肥

胖和高血压等疾病的发生风险。

益气健运汤具有益气健脾,化痰散瘀的功效。研究者选取奥氮平所致肥胖症精神病患者 65 例,随机分为观察组 33 例和对照组 32 例,对照组用奥氮平治疗,观察组在对照组基础上加用益气健运汤加减干预 2 个月,结果显示,观察组与对照组比较,益气健运汤加减干预后可显著降低患者的体质量和体质量指数[体质量由 $(77.93 \pm 9.82) \text{ kg}$ 降至 $(71.91 \pm 6.30) \text{ kg}$,体质量指数由 $(29.41 \pm 2.00) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 降至 $(26.53 \pm 2.14) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ (均 $P < 0.05$)]。这表明益气健运汤加减治疗奥氮平所致肥胖症有相对不错的疗效^[22]。

2.4 针灸治疗对改善奥氮平诱导药源性肥胖及代谢紊乱的作用研究

针灸在调控糖脂代谢紊乱相关疾病如肥胖、2 型糖尿病及其并发症、非酒精性脂肪肝、高脂血症等方面具有良好的临床疗效。揞针是将中医腧穴理论和皮部理论相结合的一种治疗方法,针身短小,属于针灸当中的一种中浅刺法。临床上,揞针常用于腰腹部穴位,帮助固护机体功能,起到固本培元的作用。

临床研究显示,用“固本培元”揞针疗法治疗奥氮平所致肥胖患者后,可显著改善脾肾阳虚,痰湿内蕴症状。患者体质量和腰围均较治疗前显著下调(均 $P < 0.05$)。此外,治疗后与治疗前比较,患者的 TG、TC、LDL-C 的水平均显著下降[TG 由 $(2.18 \pm 0.34) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(1.95 \pm 0.31) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,TC 由 $(4.54 \pm 0.86) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(4.13 \pm 0.601) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、LDL-C 由 $(3.50 \pm 0.62) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(3.10 \pm 0.841) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (均 $P < 0.05$)],HDL-C 水平显著上调,由 $(1.45 \pm 0.35) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $(1.64 \pm 0.341) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,瘦素水平显著下调,由 $(16.80 \pm 3.45) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(14.10 \pm 3.80) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,脂联素水平显著上调,由 $(31.60 \pm 7.65) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 升至 $(36.00 \pm 7.42) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (均 $P < 0.05$)。动物实验结果表明,与模型组相比,揞针可显著降低大鼠的体质量、TG、TC、LDL-C 和瘦素水平(均 $P < 0.01$),显著上调 HDL-C 和脂联素水平(均 $P < 0.01$)。表明揞针可改善奥氮平所致肥胖患者和大鼠的脾肾阳虚,提升脂代谢激素效能,恢复大鼠脂代谢稳态^[23]。

3 讨论

奥氮平作为常用的非典型抗精神病药,能够有效改善精神分裂症患者的阳性和阴性症状,但长期服用可能会引发体质量增加和糖脂代谢紊乱等药物不良反应。患者常因该药引起的药源性肥胖自行停药,严

重影响服药依从性,并增加心血管疾病风险。临床中发现普通人群的体质量管理对奥氮平诱导的药源性肥胖有一定效果,但精神障碍患者长期实施体质量管理的依从性不强。因此,探索更多改善 AAPDs 引起的糖脂代谢紊乱的方法对提高患者服药依从性、改善生活质量和降低医疗成本非常重要。虽然西药在治疗奥氮平诱导的糖脂代谢紊乱上疗效较显著,但可能会损害肝肾功能并引发胃肠不适。中医药疗法如中药、针灸和功法为临床提供了更多选择。

参考文献:

- [1] HUH N M, NIKOLAKOPOULOU A, SCHNEIDER - THOMA J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi - episode schizophrenia: A systematic review and network meta - analysis [J]. *Lancet*, 2019,394(10202):939—951.
- [2] MIYAKOSHI T, ISHIKAWA S, OKUBO R, et al. Risk factors for abnormal glucose metabolism during antipsychotic treatment: A prospective cohort study [J/OL]. *J Psychiatr Res*, 2023, 168: e149—e156. 2023 - 10 - 27 [2024 - 08 - 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37913741/>.
- [3] VANCAMPFORT D, CORRELL C U, GALLING B, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: A systematic review and large scale meta - analysis [J]. *World Psychiatry*, 2016,15(2):166—174.
- [4] GUPTA B, CHEE K S, NEO L Q, et al. Effect of aripiprazole as an adjunct to atypical antipsychotics on weight and metabolic profile: A 12 - week open - label trial [J/OL]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2021,11:e20451253211046765. 2021 - 10 - 09 [2024 - 08 - 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34646440/>.
- [5] 李美花,朱程,郑克,等. 盐酸二甲双胍治疗奥氮平导致的精神分裂症患者代谢综合征的疗效及其与慢性炎症状态的关系[J]. *温州医科大学学报*, 2022,52(5):382—387.
- [6] DE SILVA V A, SURAWEEA C, RATNATUNGA S S, et al. Metformin in prevention and treatment of antipsychotic induced weight gain: A systematic review and meta - analysis [J]. *BMC Psychiatry*, 2016,16(1):341.
- [7] PRASAD F, DE R, KORANN V, CHINTOH A F, et al. Semaglutide for the treatment of antipsychotic - associated weight gain in patients not responding to metformin - a case series [J/OL]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2023,13:e20451253231165169. 2023 - 04 - 19 [2024 - 08 - 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37113745/>.
- [8] XIE P, SHAO T, LONG Y, et al. Orlistat for the treatment of antipsychotic - induced weight gain: An eight - week multicenter, randomized, placebo - controlled, double - blind trial [J]. *Lipids Health Dis*, 2024,23(1):225.
- [9] 金昕,侯瑞芳,杨雪蓉,等. 从多种中医辨证角度探索中医经典古籍对肥胖症病机的认识[J]. *上海中医药杂志*, 2023,57(2):79—83.
- [10] 陈博新,刘义楠,李洪岩,等. 葛根素通过抗氧化应激对缺血性脑损伤小鼠的神经保护作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021,37(11):1355—1357,1362.
- [11] 徐文婷,汤梦雨,王彩红,等. 葛根素对妊娠期糖尿病大鼠糖脂代谢作用的研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2019,35(4):448—452.
- [12] 王裕红. 葛根素通过 Sirt3/AMPK 信号通路改善奥氮平诱导的大鼠糖脂代谢紊乱[J]. *中南医学科学杂志*, 2022,50(4):513—516.
- [13] KANAGALI S N, PATIL B M, KHANAL P, et al. *Cyperus rotundus* L. reverses the olanzapine - induced weight gain and metabolic changes - outcomes from network and experimental pharmacology [J/OL]. *Comput Biol Med*, 2022,141:e105035. 2021 - 11 - 14 [2024 - 08 - 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34802711/>.
- [14] 杨学芳,肖蓉,廖顺杉,等. 辣木叶水提取物减缓奥氮平诱导的小鼠糖脂代谢紊乱[J]. *昆明医科大学学报*, 2021,42(4):20—27.
- [15] 吕洪乐. 鼠尾草酸药理活性及作用机制研究进展[J]. *交通医学*, 2022,36(6):566—571.
- [16] RAZAVI B M, ABAZARI A R, RAMESHRAD M, et al. Carnosic acid prevented olanzapine - induced metabolic disorders through AMPK activation [J]. *Mol Biol Rep*, 2020,47(10):7583—7592.
- [17] ARDAKANIAN A, GHASEMZADEH RAHBARDAR M, OMIDKHODA F, et al. Effect of alpha - mangostin on olanzapine - induced metabolic disorders in rats [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2022,25(2):198—207.
- [18] RAZAVI B M, LOOKIAN F, HOSSEINZADEH H. Protective effects of green tea on olanzapine - induced - metabolic syndrome in rats [J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2017,92:e726—e731. 2017 - 06 - 04 [2024 - 08 - 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28586744/>.
- [19] REN L, SUN D, ZHOU X, et al. Chronic treatment with the modified Longdan Xiegan Tang attenuates olanzapine - induced fatty liver in rats by regulating hepatic de novo lipogenesis and fatty acid beta - oxidation - associated gene expression mediated by SREBP - 1c, PPAR - alpha and AMPK - alpha [J/OL]. *J Ethnopharmacol*, 2019,232:e176—e187. 2018 - 12 - 24 [2024 - 08 - 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30590197/>.
- [20] 陈健华,于林,刘赞,等. 温胆汤对奥氮平所致代谢综合征患者糖脂代谢及肠道菌群的影响[J]. *中医临床研究*, 2021,13(13):99—102.
- [21] 杨玲. 六郁汤对奥氮平致精神分裂症患者代谢综合征的改善作用[J]. *世界中医药*, 2017,12(12):2995—2998.
- [22] 肖庆国,王立峰,赵栋,等. 益气健运汤加减防治奥氮平所致肥胖症的疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2018,11(14):31—32.
- [23] 新昕. “固本培元”揸针疗法对奥氮平所致脾肾阳虚型肥胖的临床与实验研究[D]. 辽宁 沈阳:辽宁中医药大学, 2022.

(收稿日期 2024 - 09 - 25)